

PATENT ABSTRACTS OF JAPAN

(11)Publication number : 60-011166

(43)Date of publication of application : 21.01.1985

(51)Int.Cl.

G01N 33/48

(21)Application number : 58-120054

(71)Applicant : TOYOBO CO LTD

(22)Date of filing : 30.06.1983

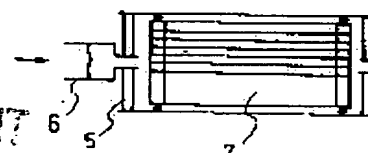
(72)Inventor : MINAMI TAKAHISA
MINO KIMINORI

(54) SAMPLING METHOD OF BLOOD PLASMA FOR CLINICAL INSPECTION

(57)Abstract:

PURPOSE: To sample quickly and easily several 100 μ l of several ml blood plasma necessary for an inspection from the whole blood of several ml of 10ml by feeding the whole blood into the hollow parts of hollow fibers and filtering the blood plasma on the outside surface of the hollow fibers.

CONSTITUTION: A filter cartridge at least one end of which is fixed by an adhesive resin 2 is used and the whole blood is fed from the stationary open end into the hollow parts of hollow fibers 1 and is led out of the other open end so that the blood plasma is filtered and separated on the outside surface of the fibers 1, thereby sampling the blood plasma for an inspection. The blood is sampled from a patient into a syringe then the injection needle is removed and the syringe 6 is coupled via a suitable adapter 5 to a main cartridge 7. The inside cylinder of the syringe is then moved to feed the blood in the syringe into the cartridge. The blood which is forced to the other open end and contains much blood cell component is discarded. The fibers having the membrane structure as mentioned above has high mechanical strength and provides a high rate of separating the blood plasma and therefore the quick and sure analysis of a small amt. of specimen (blood) is made possible without errors.



LEGAL STATUS

[Date of request for examination]

[Date of sending the examiner's decision of rejection]

[Kind of final disposal of application other than the examiner's decision of rejection or application converted registration]

[Date of final disposal for application]

[Patent number]

[Date of registration]

[Number of appeal against examiner's decision of rejection]

[Date of requesting appeal against examiner's decision of rejection]

[Date of extinction of right]

Copyright (C); 1998,2003 Japan Patent Office

BEST AVAILABLE COPY

THIS PAGE BLANK (USPTO)

⑩ 日本国特許庁(JP)

⑪ 特許出願公告

⑫ 特許公報(B2)

平2-23831

⑬ Int. Cl.⁵
G 01 N 33/48識別記号
H 庁内整理番号
7055-2G

⑭ 公告 平成2年(1990)5月25日

発明の数 1 (全3頁)

⑮ 発明の名称 臨床検査用血漿の採取方法

⑯ 特 願 昭58-120054

⑰ 公 開 昭60-11166

⑱ 出 願 昭58(1983)6月30日

⑲ 昭60(1985)1月21日

⑳ 発 明 者 南 孝 久 滋賀県大津市際川3丁目1番13号

㉑ 発 明 者 箕 野 公 規 滋賀県大津市美空町1番3号

㉒ 出 願 人 東 洋 紡 績 株 式 有 限 公 司 大阪府大阪市北区堂島浜2丁目2番8号

㉓ 審 査 官 吉 田 禎 治

㉔ 参 考 文 献 特開 昭57-74637 (JP, A) 特開 昭54-98090 (JP, A)

特開 昭53-72691 (JP, A) 特開 昭54-44007 (JP, A)

特開 昭54-154398 (JP, A) 特公 昭39-28625 (JP, B1)

実開昭55-21098の明細書及び図面の内容を撮影したマイクロフィルム(昭和55年2月9日 特許庁発行)(JP, U)

実開昭55-30104の明細書及び図面の内容を撮影したマイクロフィルム(昭和55年2月27日 特許庁発行)(JP, U)

1

2

⑳ 特許請求の範囲

1 中空繊維を用いて臨床検査用血漿を採取する方法において直径0.05~1 μ mの細孔を有し、該細孔による中空繊維外面側の開孔率が40%以下、内面側の開孔率が60%以上で、かつ膜厚が50~

5 200 μ mである中空繊維を用い、該中空繊維からなる繊維束は両端が開放されており、少なくともその一端が固定された濾過カートリッジとし、その固定開放端から全血を中空繊維中空部内に送入し、他端の開放端より導出させて中空繊維外表面

10 に血漿を濾過させることを特徴とする臨床検査用血漿の採取方法。

㉑ 発明の詳細な説明

本発明は臨床検査用の検体を目的とする血漿を全血から分離採取する方法に関するものである。

血液中の成分を測定するいわゆる生化学検査は各種の疾患の診断、経過観察に広く利用され臨床検査として重要な地位を占めている。その分析技術は近年著しく進歩し、各種自動分析機械器具の開発により大量の検体が精度よく迅速に分析でき

20 るようになった。然るに生化学検査の分野では検

体として血清が広く使用されており、これを得るには患者からの採血、凝固、遠心分離、上清の血清の移しかえといった過程を経て行なわれており目立つた技術的進歩はなく操作が煩雑、時間がかかる、検体ミスなどにより臨床検査の使命である、正確、迅速、簡易といった必要条件を満足するものではない。これを解決する一方法として特開昭53-72691号公報に一端が閉塞された細かいチューブ状フィルター素子を濾材として血液から血漿を分離する方法が提案されている。しかしながら本方法は血球成分等がフィルター表面に付着し血漿の濾過にきわめて長時間を要し、たんぱく質や膜質成分の透過率が悪く、また濾過速度を速くするため濾過圧を高くすると溶血が起こるなどのトラブルが発生し実用には供し難いものであった。

本発明者らはこれらの欠点を解決するため鋭意研究の結果本発明に達した。

すなわち本発明は、中空繊維を用いて臨床検査用血漿を採取する方法において、直径0.05~1 μ mの細孔を有し、該細孔による中空繊維外面側の開

孔率が40%以下、内面側の開孔率が60%以上で、かつ膜厚が50~200 μ mである中空繊維を用い、該中空繊維からなる繊維束は両端が開放されており、少なくともその一端が固定された濾過カートリッジとし、その固定開放端から全血を中空繊維中空部内に送入し、他端の開放端より導出させて中空繊維外表面に血漿を濾過させることを特徴とする臨床検査用血漿の採取方法である。

本方法において使用する中空繊維を有する濾過カートリッジは、その両端が開口しており少なくとも一端が固定され中空繊維中空部内部に血液が導入できる構造になっておれば特に限定されるものでない。例えば第1図に示すごとく中空繊維束1の一端のみを接着樹脂2で固定したもの。第2図は円筒状外筒3に中空糸束1を装入した形で1一端を固定したもの、第3図は円筒状の外筒3に中空繊維束1の両端を接着樹脂などで固定し、外筒に血漿を取り出す口4をもうけたもの、第4図は中空繊維をU字状に束ね血漿水取出口4のついた容器に入れ両開口端が独立した形で接着樹脂2で固定したものなどが考えられる。また本カードリッジへの血液の導入に用いる装置としては、第5図に示す如く患者から血液を注射器に採取した後注射針をはずして場合により適当なアダプター5を介して注射器6と本カートリッジ7と直結し注射器の内筒を手動もしくは機械的に動かしてシリンジ内の血液をカートリッジへ送り込むものが採用でき、他の開放端に押し込まれた血球成分の多くなった血液は廃棄するかもしくは必要に応じて逆方向に送り返す(第5図の血球廃出口にも注射器を装着する)ことにより、より効果的な血漿採取が可能となる。また別の本アダプターへの血液の導入方法としては患者から血液回路などにより直接接続することにより採取する方法なども考えられる。

また使用する全血は凝固を防ぐためヘパリン、ACD、EDTAなど通常用いられる抗凝固剤を添加しておくことが望ましい。

本発明に使用する中空繊維としては細孔径が0.05~1 μ mが適当であり0.05 μ m以下では血液中のたん白質や脂肪などの高分子成分の透過が悪くなり1 μ m以上では溶血などの不都合を生ずる。内径、膜厚、繊維長本数は特に限定はないが通常内径は100 μ m~1mm、膜厚50 μ m~200 μ m、有効繊維長2cm~

20cm、中空繊維数は数本~数100本の範囲で用いることができる。中空繊維の素材としては特に限定がなくセルロースジアセテート、セルローストリアセテート、ポリメチルメタアクリレート、ポリプロピレン、ポリエチレン、ポリスルホンなどが用いられる。

また本発明の分離方法において好適に使用される中空繊維は次の様なものである。即ち、中空繊維の外表面は平滑性を有し孔面積1.3 $\times 10^{-2}$ mm²以下の孔が平均に分散して形成され開孔率40%以下、そして中空繊維の内表面は孔面積1.8 $\times 10^{-2}$ mm²以下の孔がファイブリンにより網目状に形成され開孔率60%以上で、しかも膜厚が100ミクロン以下のものが好適に使用される。なお、表面の平滑性とは5000倍の電顕写真における観察による平均に分散している性状をいい、開孔率とは5000倍の電顕写真での観察で表層の孔の実測される総面積A₁の表層面積に対する100分比率(%)をいう。

このような膜を本発明の検査用血漿の分離採取に用いると次のようなメリットが顕出される。即ち、検査時にはシリンジの内筒を手動等の操作により全血を分離器に送るがこの時の送入圧によっては中空繊維壁にリークが生じ検査用血漿の中に血球が混入する危険が生じる。本発明の上記の如きマク構造の繊維では機械的強度が高く、しかも高い血漿分離速度が得られるので、少量の検体(血液)を短時間で、ミスなく確実に分析することができる。

本発明の方法により数ml~数10mlの全血より検査に必要な数100 μ l~数mlの血漿が溶血、成分変化などもほとんどなく短時間に簡単に採取でき、生化学検査のネックであつた検体採取の合理化に大きく役立つものである。

以下本発明の実施例を記載するが本発明はかかる実施例の記載により何ら制限をうけるものでない。

実施例 1

細孔径0.4 μ m、内径400 μ m、膜厚80 μ m、有効長4cmのセルローストリアセテート(外表面の最大孔面積13.0 $\times 10^{-3}$ mm²、開孔率30%、また中空部内面の最大孔面積18.0 $\times 10^{-3}$ mm²、開孔率65%)製中空繊維80本を内径1cmのポリカーボネートの円筒容器に充填、両開口端をウレタン接着剤により固定した。第3図のタイプの濾過カートリッジを用い

5

て、予め採取したヘパリン化血 5 ml の入ったデイスポーサブルシリンジをアダプターを介してこれに接続しシリンジの内筒を手動により 30 秒間で押し出し約 1 ml の溶血のない血漿が得られた。この検体の尿素窒素総蛋白質、総コレステロール濃度を遠心分離血漿と比較した。分析した結果は次の通り良好な結果であった。

分析項目	分析法	分析値	
		本発明法	遠心分離法
尿素窒素 mg/dl	ウレアーゼインド フェノール法	15.3	15.2
総蛋白質 g/dl	ビュレット法	7.1	7.2
総コレステロール mg/dl	コレステロールオ キシダーゼ法	165	168

6

比較例

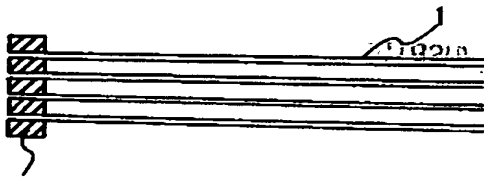
実施例 1 と同様の中空繊維を用い血液送入側のみ開口端とし、他の開口端を接着剤により閉塞する以外は実施例 1 と同じカートリッジを作製し、同様な血液濾過テストを行なったが血液は中空繊維にある程度導入できたが濾過血漿はほとんど得られずさらに強くシリンジを作動してわずかに得られた血漿は溶血して赤く、その検体の分析値は尿素 15.0 mg/dl、総蛋白質 3.2 g/dl、総コレステロール 85 mg/dl と遠心分離血漿に比し低値であった。

図面の簡単な説明

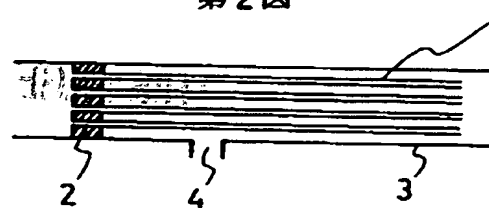
第 1 図～第 5 図は本発明方法で用いられる中空繊維束濾過カートリッジ及びその使用装置の一例を示すものである。

1；中空繊維、2；固定用樹脂、3；外筒、4；血漿取出口、5；アダプター、6；注射器、7；カートリッジ。

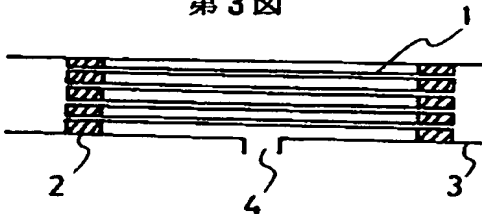
第 1 図



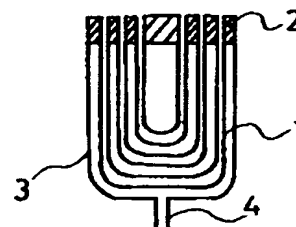
第 2 図



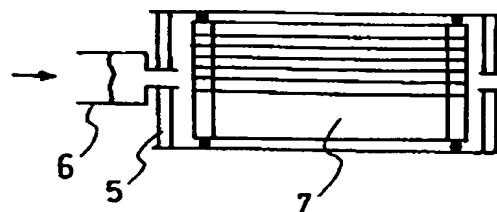
第 3 図



第 4 図



第 5 図



THIS PAGE BLANK (USPTO)